

Année 1924

THÈSE

N°

419

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE RAGONNET

Interne à l'Hôpital départemental de la Seine
Né à Bayeux (Calvados) le 17 Mars 1896.

Polymorphisme évolutif

DE

l'Érythème noueux tuberculeux

Président de Thèse : M. le Professeur LÉON BERNARD

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1924

119

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

PIERRE RAGONNET

Interne à l'Hôpital départemental de la Seine

Né à Bayeux (Calvados) le 17 Mars 1896.

Polymorphisme évolutif

DE

l'Érythème noueux tuberculeux

Président de Thèse : M. le Professeur LÉON BERNARD

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1924

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE...	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE...	Clinique médicale.	RATHERY.....	Clinique médicale.
LEREBoullet..	Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale.
LÉRI.....	Clinique médicale.	TERRIEN.....	Clinique ophtalmologie.
LÉPER.....	Clinique médicale.		

V. CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé...	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
N... ..		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD, 1918-1919.

M. LE DOCTEUR BIGART, 1918-1919.

M. LE DOCTEUR LEADERICH, 1919.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY, 1919-1920.

M. LE DOCTEUR SAUVÉ, 1920.

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEREBoullet, 1920-1921

M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE, 1921.

M. LE DOCTEUR MARSAN, 1922.

M. LE DOCTEUR FRANÇOIS-DAINVILLE, 1922-1923.

M. LE DOCTEUR R. FRANÇAIS, 1923.

M. LE DOCTEUR SÉNÉCHAL, 1923.

INTRODUCTION

Il n'existe guère de question qui fit davantage gémir les machines rotatives des imprimeries médicales : De quelques noms qu'on l'ait baptisé, la description de l'érythème noueux se perd dans la nuit des temps; nous n'irons pas le chercher jusque-là. Nous nous contenterons de commencer l'histoire de l'érythème noueux à l'époque où les auteurs prennent position.

Notre bibliographie, encore plus modeste, ne remonte qu'à un quart de siècle, et l'on verra qu'elle est suffisamment étoffée (à supposer qu'elle soit complète, ce qui est bien présomptueux.)

A ce monumental édifice, nous apportons une simple pierre sous forme d'une observation que nous jugeons intéressante, à différents titres ; heureux si cette pierre pouvait servir à l'élaboration du dôme terminal.

II

Historique et résumé de la question

L'érythème noueux ne fut bien isolé que vers le milieu du siècle dernier. A cette époque, on était à peu près d'accord pour lui reconnaître une origine rhumatismale.

Cette opinion était assise en France par Barteز, Bouillaud, Cornil, Cruveillier, Rayer ; en Angleterre, par Makenzie ; en Allemagne, par Schonlein. Devant de telles autorités on ne pouvait que s'incliner.

Vers 1880, ce fut l'ère pastorienne. Bazin osa le premier ébranler le règne du rhumatisme, et parla d'infection locale. Puis Trousseau vint de toute son influence soutenir la cause de l'autonomie, et fit de l'érythème noueux une maladie essentielle infectieuse à germe inconnu.

Cette conception idiopathique fut étouffée par la marée montante des découvertes microbiennes.

Bientôt chacun prétendit avoir trouvé la cause de l'érythème noueux, parce qu'en même temps que lui on avait vu coïncider telle ou telle maladie. Mais il est troublant de constater qu'après toutes ces vagues déferlantes, après même la vogue de l'origine tuberculeuse

qui semblait définitivement triompher, les conceptions modernes donnent la main à celle de Trousseau. C'est Vidal, c'est Odey-Symes, c'est Emrys-Roberts, c'est surtout Guissaz dont les travaux récents paraissent bien être la conclusion d'une longue polémique.

Nous reparlerons de tout cela un peu plus loin. Pour le moment nous énumérerons sommairement les divers bacilles qui furent successivement incriminés :

Le streptocoque, par Bordier, en 1899 (fièvre puerpérale et érythème noueux), et par Janson, en 1902 (épidémie d'angine à streptocoque et érythème noueux). En 1920, Levinsohn traite victorieusement un érythème noueux par le vaccin antistreptococcique et Mallein signale un cas d'érythème noueux à streptocoque.

Le pneumocoque fut signalé par Maenzen, en 1902, et plus récemment par Sacquepée.

Le virus de la vaccine par Courtellement, en 1903. Le gonocoque a ses partisans : Hermann, en 1904, Gauthier et Abrami (1 cas en 1907).

Le méningocoque est incriminé par Loiseleur et Monziols (1911).

Moncourt, Balin et Balesco accusent l'infection palustre. La diphtérie a été signalée par Mallein, la tricophytie par Bruno Bloch et l'helminthiase, par Teissier et Schæffer.

Enfin, le bacille d'Eberth a aussi des cas sur la conscience. Citons celui de Lesieur et Marchand et celui de Mallein. Merklen et Achpise ont produit un érythème noueux par injection de vaccin antityphique.

Que faut-il conclure de tout cela ? Il n'est pas dou-

leux qu'une telle réunion de faits est assez démonstrative. D'ailleurs, personne ne met en doute l'existence d'un érythème noueux polymicrobien, sorte d'érythème noueux bon enfant qui se contente de n'importe quel bacille lui tombant sous la main. Nous n'avons pas trouvé une seule publication, si intransigeante soit-elle, qui n'admette ce point de vue.

La diversité étiologique de l'érythème noueux force par elle-même à chercher une cause commune qui les unifierait toutes. C'est cette préoccupation qui fit naître la conception toxique. L'érythème noueux se produirait par simple excitation du derme sous l'influence d'une toxine quelconque. Qu'importe le microbe, celui-ci même n'est pas nécessaire : une toxémie digestive, une intoxication médicamenteuse ou diathésique serait capable de produire ces dermatoses. Témoin les expériences de Merklen et Achpise, témoin l'épreuve à la tuberculine et à tous autres sérums. Allant plus loin, Sézary pense qu'une simple réaction d'origine nerveuse suffit pour déterminer la maladie. Il voit dans la coïncidence de méningite et d'érythème noueux un état favorable mutuel : en quelque sorte, il y aurait « échange de mauvais procédés » entre les deux syndrômes.

Il eut été bien étonnant dans cette course au microbe que personne n'eut pensé à la syphilis (elle est partout !) Cet honneur revient aux Allemands.

Depuis les travaux de Mauriac, en 1880, et la thèse de Testu, en 1888, on admettait bien un érythème noueux syphilitique, d'ailleurs exceptionnel. Huber en

avait signalé un autre cas en 1899, mais ce fut Hauffmann qui nous en offrit la primeur en 1902.

Beaucoup lui ont succédé. Nous ne pouvons que citer des noms : Harding, de Boston, en 1902 ; Sachs (1 cas en 1904) ; Wechselmann, en 1906 ; Mac Donagh, en 1910 ; Levisseur, de Boston, en 1911 ; un cas dans la thèse de Mallein ; cas de Guiart, en 1912 ; cas de Zeiler, en 1913 ; Voisin, en 1913 (hérédosyphilis) ; en 1921, Fischl, Massun, en 1922 Mac Erven, etc.

On remarquera dans cette nomenclature (d'aucuns la trouverons oiseuse et nous nous en excusons), que l'Ecole française figure pour une médiocre part. C'est qu'en France, à tort ou à raison, on n'a jamais pris au sérieux cette théorie. Le procès de l'érythème noueux syphilitique fut intenté chez nous par Chauffard et Mlle Leconte, un peu paradoxalement d'ailleurs, à propos d'un cas de syphilis et d'érythème noueux réactivé chaque fois par 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

C'est alors que nous arrivons à la conception qui fut et reste en faveur depuis le début du siècle et suscita de si nombreux et si brillants travaux. Nous voulons parler de la théorie tuberculeuse.

En 1850, Boillet fit le premier rapprochement. Il décrivit un érythème noueux chez une jeune fille tuberculeuse. Mais ce cas resta isolé. En 1868, Trousseau, partisan de la conception idiopathique de l'érythème noueux signala cependant cette maladie coïncidant avec une méningite tuberculeuse. Nouveau silence jusqu'en 1872.

A cette époque, Uffelmann observe un cas d'éry-

thème noueux chez un enfant scrofuleux. En 1876, Laller constate à son tour un érythème noueux au début d'une tuberculose, et Altemain suit un malade ayant fait un processus tuberculeux trois ans après un érythème noueux.

A partir de cette époque, les observations se suivent plus nombreuses. Mohnès-Mahon consacre sa thèse, en 1884, à 3 cas de tuberculose accompagnée d'érythème polymorphe.

1887, cas de Schmitz, de Newman et Gobler; 1888, cas de Goldchleider; 1890, cas d'Appert et de Comby (érythème noueux et diarrhée tuberculeuse); 1892, cas de Joussin. On observe de divers côtés la coïncidence de la méningite tuberculeuse (Popotebnoff, Rochon, de Saint-Ouen, et thèse de Buicine).

Signalons encore une observation de Lévy (1894), notons la thèse de Schaumann et le traité du Professeur Dubreuilh, où l'érythème noueux est décrit comme une variété d'érythème polymorphe préluant à des manifestations de tuberculose viscérale. Même tendance de P. Raymond dans un article du *Progrès médical*, en 1900 et dans la thèse de Rousseau. Ardin Delteil met en relief dans le *Montpellier médical* du 5 mars 1905 le rapport de la tuberculose avec les manifestations cutanées qu'il a observé.

La même année la thèse de Pons (de Lyon) pose la question en pleine lumière. A son maître Poncet revient la gloire d'avoir isolé l'érythème noueux tuberculeux. Il cite 20 observations d'érythème noueux coïncidant avec une tuberculose évolutive, et il trouve un follicule

tuberculeux typique dans un module. Voici ces conclusions :

« L'érythème noueux coïncide le plus souvent avec d'autres localisations de l'infection tuberculeuse, et en particulier sur les articulations (Rhumatisme articulaire tuberculeux). Elle peut être la première manifestation locale d'origine tuberculeuse.

Cet érythème noueux reconnaît pour cause l'action du poison tuberculeux, c'est une lésion toxémique d'origine bacillaire. »

Deux ans après, c'est le Congrès de Reims et la première communication de Landouzy sur ce sujet. Il étudie 4 cas d'érythème noueux ayant évolué au cours d'une tuberculose. L'un d'eux est le groom de 16 ans dont nous reparlerons.

La même année, Arloing et Courmont obtiennent un séro-diagnostic positif et Hildebrandt inocule un cobaye avec du sang d'un érythémateux (ce qui ne prouve pas grand chose, puisque le malade était tuberculeux pulmonaire).

En 1908, Calmette pratique l'ophtalmo-réaction à la tuberculine dans un cas d'érythème noueux : elle est positive ; Lévy-Frænkel obtient 5 résultats semblables.

En 1909, les conquêtes se précisent. C'est la thèse de Laffite, ce sont les travaux de Chauffard et Troisier. Ces auteurs déterminent des nouures expérimentales, par injection intradermique de tuberculine. Mêmes résultats de Gougerot et Laroche et de Moussu et Le Play.

La théorie tuberculeuse de l'érythème noueux voit

le nombre de ses partisans s'accroître de plus en plus. Marfan, Laignel-Lavastine, se rangent parmi eux.

L'école lyonnaise apporte un appoint important : Courmont, Savy et Charlet publient 6 cas en 1911. Pic « considère la nature tuberculeuse de l'érythème noueux comme démontrée ». Lyonnet et Martin, en 1912, après avoir observé 3 cas d'érythème polymorphe (peu démonstratifs d'ailleurs) déclarent leur origine tuberculeuse « indubitable ».

Paraissent les thèses de Mallein, en 1910, celle de Braye, en 1913, celle de Mabire, en 1914, qui viennent à propos mettre la question au point, en la résumant. Ils admettent tous la nature tuberculeuse de l'érythème noueux. Voici les conclusions de Mabire :

« 1° Cliniquement, l'érythème noueux n'apparaît que chez des tuberculeux, des sujets à antécédents tuberculeux, ou des sujets nettement bacillaires.

« 2° Expérimentalement, l'érythème noueux donne toujours une réaction positive à la tuberculine à un moment donné de son évolution, et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine reproduit ses éléments, au contraire de ce qui se produit pour les autres dermatoses.

« 3° L'érythème noueux évolue toujours sur un terrain tuberculisé.

« 4° L'érythème noueux est de nature tuberculeuse. »

Voilà qui est clair ! D'autant plus que la même année Chauffard et Girard reproduisent le syndrome complet de l'érythème noueux par injection intra-dermique de une goutte de tuberculine au millième, et,

bien mieux, Landouzy trouve des bacilles de Koch dans un nodule, et inocule ce même nodule à un cobaye qui devient tuberculeux !

La question semblait donc jugée : Zeiler, en Allemagne ; Stokes, en Amérique ; Pisani, en Italie, admettent sans conteste la nature tuberculeuse de l'érythème noueux.

Il n'y avait plus rien à ajouter. Leaderich et Richet fils résument une fois pour toutes l'argumentation en classant toutes les preuves accumulées :

1° Faits cliniques : cas d'érythème noueux ayant précédé, accompagné ou suivi une tuberculose déclarée.

2° Faits anatomo-pathologiques : lésions inflammatoires et follicules trouvées dans les nodules.

3° Faits biologiques : réaction à la tuberculine et production d'érythèmes noueux par la tuberculine.

4° Faits bactériologiques : bacilles de Koch dans le sang des érythémateux et jusque dans les nodules. Cobayes tuberculisés.

Mais nous n'avons parlé jusqu'à présent que des partisans de cette théorie. Il nous faut maintenant revenir légèrement en arrière et prêter l'oreille à quelques autres sons de cloches.

La première flèche fut lancée par Thibierge et Gastinel, en 1909, lesquels en voulant renouveler les expériences de Chauffard et Troisier, s'aperçurent que non seulement l'érythème noueux se produisait après injection de tuberculine, mais aussi après injection de n'importe quel sérum. En même temps, en opposition avec Hildebrandt, Mlle Pérel et J. Troisier ne réussirent

jamais à tuberculiser un seul cobaye avec du sang ou des nouures.

Widal, en 1912, prend nettement position contre la conception de Landouzy : en aucun cas il n'admet d'érythème noueux tuberculeux.

Sézary attribue l'érythème noueux à des syndrômes méningés frustrés, non forcément tuberculeux, Lesieur incrimine les ectasines de Bouchard. Enfin la réaction devient de plus en plus vive avec Hutinel (1913). Celui-ci, dans un article intitulé « L'Erythème noueux est-il tuberculeux ? » conclue : « Le fait qu'on obtient l'érythème noueux par injection de tuberculine n'est pas une réaction spécifique, on peut l'obtenir par injection d'eau salée... Il semble impossible à l'heure actuelle d'affirmer que l'érythème noueux est tuberculeux, mais il y a des cas où l'on peut invoquer soit une infection paratuberculeuse, soit une infection banale accidentelle ou saisonnière. Peut-être les troubles digestifs doivent-ils garder leur place importante. »

Enfin, Derniéville et Gueissaz, de Genève, publient les arguments de la théorie pluraliste. Ces auteurs ont analysé 300 cas d'érythème noueux traités à la polyclinique universitaire de Lausanne, et ils en arrivent aux conclusions suivantes :

1° L'érythème noueux secondaire est relativement rare, il peut être tuberculeux, syphilitique, toxique, etc.

2° L'érythème noueux idiopathique est plus fréquent et possède les caractères d'une maladie infectieuse. Elle atteint les sujets entre 5 et 20 ans. Elle est saisonnière, contagieuse, immunisante. Elle atteint fréquem-

ment les tuberculeux, mais sa nature bacillaire n'est pas démontrée.

3° L'agent pathogène reste inconnu.

En résumé, nous voyons actuellement deux écoles en présence :

D'un côté les partisans convaincus de la tuberculose, à la tête desquels se trouve MM. Marfau, Leaderich, Richet fils. Nous avons déjà analysé en quelques lignes leurs arguments à propos de l'article de Leaderich et Richet.

De l'autre, ses adversaires quels qu'ils soient, depuis les fidèles attardés à la conception rhumatismale, jusqu'aux fervents de l'érythème noueux essentiel. Parmi eux MM. Widal, Hutinel, Guissaz. Ils n'admettent la tuberculose qu'à titre exceptionnel, comme terrain favorable à complication fortuite.

En effet, disent-ils :

1° « Les gens qui font de l'érythème noueux ne paraissent pas plus tuberculeux que les autres, peut-être sont-ils plus tuberculisables, parce qu'ils ont une peau hypersensible qui fait des réactions sous l'influence d'un toxique quelconque. Il n'est pas nécessaire que ce soit la tuberculose. » (Widal.)

2° La présence de bacille de Koch dans le sang ne prouve pas que l'érythème noueux soit dû à ces bacilles de Koch. Il y a eu coïncidence de bacillémie sans plus.

3° Les bacilles de Koch du nodule de Landouzy (à supposer que cette unique trouvaille ne soit pas due à une erreur) furent attirés par un appel inflammatoire,

comme cela se constate souvent dans toute maladie de peau.

4° L'érythème noueux guérit sans laisser de traces, ce qui ne s'est jamais vu dans une lésion cutanée tuberculeuse.

5° La production d'érythème noueux par injection de tuberculine n'a pas de valeur, puisqu'il se produit par injection de n'importe quel sérum, et même d'eau salée.

6° Les cobayes tuberculisés l'ont été presque toujours par le sang de malades bacillémiques.

Telle est actuellement l'état de la question. Nous ne préjugerons pas de la valeur des divers arguments, pas plus que nous ne prétendons trancher le différent.

Notre observation, comme on verra, offre **au regard** plusieurs perspectives que nous exposons sans plus tarder.

III

OBSERVATION

René Louis, 47 ans, mécanicien.

Entré le 6 décembre 1919 à l'hôpital Laënnec, Salle Chomel.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES

Père mort à 78 ans après 8 jours de maladie aiguë, dont la nature n'a pu être indiqué par le malade.

Mère vivante et bien portante, âgée de 78 ans.. Cette femme a eu cinq gestations à terme. Pas d'avortements.

ANTÉCÉDENTS COLLATÉRAUX

Une sœur morte à la suite de couches pathologiques.

Une sœur morte d'une angine grave?

Un frère et une sœur vivants et bien portants.

ANTÉCÉDANTS PERSONNELS

Né à terme. Enfance normale, n'a jamais été malade durant l'adolescence.

A l'âge de 20 ans il fait son service militaire, il séjourne plusieurs fois à Madagascar, diarrhée fréquente l'été, pas de paludisme ; il nie toute maladie vénérienne.

Marié à l'âge de 25 ans, sa femme est vivante et bien

portante, il a eu deux enfants morts en bas âge de méningite.

Il a toujours été bien portant ; en 1914, il a été mobilisé en qualité de mécanicien d'aviation et fait son service sans interruption pendant quarante-cinq mois.

HISTOIRE DE LA MALADIE ACTUELLE

Le 27 octobre 1919, il contracte un « refroidissement » à l'atelier où il travaille, il présente : des frissons avec fièvre et tremblement, il tousse et crache et constate un léger enrrouement de la voix. L'expectoration d'abord muqueuse devient muco-purulente, la fièvre monte le soir, les nuits sont agitées, il a des sueurs nocturnes. L'appétit est conservé, les digestions sont bonnes, néanmoins il maigrit considérablement. Le 6 décembre 1919, les symptômes ne rétrocedant pas, il entre à l'hôpital.

EXAMEN

EXAMEN GÉNÉRAL

Ce malade qui a maigri de 8 kilog., conserve un embonpoint relatif.

Léger degré de subictère surtout visible aux conjonctives.

Les téguments sont normaux, à signaler une couperose légère de la face et un petit angiome au niveau de l'hypo-chondre droit.

Les mains sont acroasphyxiques, les doigts présentent la déformation hippocratique.

POUMONS

Pas de dyspnée, aucune douleur. Toux rare. Expectoration muco-purulente bacillifère.

SIGNES STÉTHACOUSTIQUES

Poumon droit : Relativement normal, sauf à la base où l'on perçoit une respiration diminuée avec quelques frottements.

Poumon gauche : Dans toute l'étendue du poumon en avant et en arrière : râles sibilants et ronflants. Au sommet, dans la fosse sus-épineuse on constate de la submatité avec respiration diminuée et quelques râles bulleux fins surtout nets après la toux.

SIGNES RADIOSCOPIQUES

Voussure de grand rayon à la partie antérieure de l'ombre hépatique sans diminution de l'acuité, de la mobilité et de la transparence du sinus costo-diaphragmatique droit.

Densification importante de la moitié supérieure du champ pulmonaire gauche avec possibilité d'aspect en « mie de pain ».

Taches discrètes sur le sommet droit.

Ombres hilaires chargées.

COEUR ET VAISSEAUX

L'auscultation aux foyers mitral, pulmonaire et tricuspide est normale. Au foyer aortique, on perçoit un deuxième bruit clangoreux.

Tension artérielle prise au Vaquez : max. 17, min. 10.

APPAREIL DIGESTIF ET GLANDES ANNEXES

Digestions bonnes, appétit conservé. Pas de diarrhée. Matité hépatique mesurée sur la verticale mamelonnaire : 14 à 15 cm. Le bord inférieur de la glande ne dépasse pas sensiblement le rebord costal.

La pression au niveau du foie est légèrement douloureuse.

SYSTÈME NERVEUX

Réflexes tendineux des membres inférieurs et supérieurs vifs mais non exagérés.

Réflexe cutané-plantaire normal.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière et à l'accommodation.

Aucun signe de la série tabétique.

Sphincters normaux.

Sensibilité normale.

ORGANES DES SENS

Au niveau de la cornée gauche, on constate une tache blanche de 2 millimètres de diamètre, vestige de kératite interstitielle.

ETAT GÉNÉRAL

Etat général relativement bon, l'appétit est conservé.
Poids 60 kilogr.

La température ne dépasse pas 38°.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Urines : Pas de pigments biliaires, ni sucre, ni albumine.

Sang : a) Réaction de Bordet-Wassermann (technique de Calmette et Massol avec l'antigène de Bordet et Ruelens) : Partiellement positive (réaction très nette); b) Réaction de fixation de complément avec l'antigène myélitique de Nègre et Bocquet et l'antigène à l'œuf de Besredka : Fortement positive (4 unités d'alésine ont été fixées).

Epiderme : Cuti-réaction à la tuberculine : Forte (érythémato-papuleuse).

Crachats : Nombreux bacilles de Koch.

EVOLUTION

Le 20 février 1920. — L'état général s'améliore, la température est à 37°8, le poids augmente (60 kgr. 300).

L'état pulmonaire est stationnaire.

Point douloureux dans la région hépatique.

Le 9 mars 1920. — Poussée thermique, température oscillante entre 39° et 40°.

Le 12 mars 1920. — La température est toujours élevée, on constate à la base gauche une zone de respiration soufflante avec nombreux râles bulleux.

Le lendemain, apparaît, à la région dorsale de la main droite, une *plaque érythémateuse* uniformément rouge (la rougeur disparaissant à la pression) non surélevée, large de 3 à 4 cm., non douloureuse.

Les jours suivants, cette plaque pâlit, mais elle persiste.

Le 5 avril 1920. — La température a rétrogradé à 37°5-38°5. La plaque érythémateuse qui était rosée se réactive, devient lie de vin, et une série de *papules rouges* apparaissent, disséminées sur cette plaque.

On constate de plus une congestion vive des deux conjonctives, qui cède au collargol.

À l'examen pulmonaire, on entend, à la base gauche, des craquements humides à timbre éclatant avec respiration soufflante, donnant l'impression d'une excavation en cours.

Le 15 mai 1920. — Après cette poussée évolutive, l'état général s'est aggravé. Amaigrissement (56 kgr.). Tension artérielle : 11,5-8,5.

Cuti-réaction forte (érythémato-papuleuse).

Le 31 mai 1920. — La température a baissé (37°8). Le poids augmente (58 kgr.). Mais à la suite d'une poussée fébrile, apparition, sur la même région dorsale de la main droite, d'éléments *érythémato-papuleux* confluents, dont quelques-uns forment une *plaque rougeâtre* de 3 cm. de diamètre qui disparaît en 8 à 10 jours.

Le 7 juillet 1920. — Nouvelle poussée évolutive avec fièvre, toux fréquente s'accompagnant de vomissements.

L'auscultation décèle un petit foyer de râles bulleux avec respiration soufflante à la partie moyenne du poumon gauche.

La radioscopie montre une rétraction costale gauche avec sinistrocardie légère. Diminution légère et générale de transparence du champ pulmonaire gauche avec aspect en

« mie de pain » du tiers moyen de ce champ. Transparence du poumon droit satisfaisante. Sinus costodiaphragmatiques droit et gauche peu extensibles. Taches ganglionnaires dans le médiastin postérieur.

Quelques jours plus tard (19 juillet), *nouvelle efflorescence érythémato-papuleuse* sur la face dorsale de la main droite ; ce sont encore de petites *papules rouges* de 5 à 6 mill. de large reposant sur une base érythémateuse. Ces éléments s'affaissent, blanchissent et disparaissent en 10 jours environ.

Le 15 novembre 1920. — On assiste à une *nouvelle poussée d'érythème papuleux* ayant même siège et mêmes caractères, s'accompagnant d'une élévation thermique et d'une conjonctivite congestive bilatérale.

L'état pulmonaire s'aggrave, l'auscultation et la radioscopie en témoignent.

Examen stéthacoustique : A gauche et en avant, bloc mat sous-claviculaire avec souffle tubo-pleural broncho-égophonie, pectoriloquie aphone, gargouillement.

Examen radioscopique : Champ pulmonaire droit normal. Champ pulmonaire gauche réduit par la sinistocardie et la rétraction costale. L'ensemble de ce champ est assombri, le sommet est occupé par une grande splélonque de 3 à 4 cm. de long. Le diaphragme gauche n'est pas rétracté ; le sinus costo-diaphragmatique conserve une acuité parfaite, une mobilité et une transparence relative.

Le 26 décembre 1920. — Après une série d'oscillations fébriles, on assiste à une *nouvelle localisation cutanée au niveau de la face dorsale de la main droite*, ayant les mêmes caractères morphologiques (*érythème papuleux*) et qui cède en 8 jours.

Le 9 janvier 1921. — La température s'élève à 40°, le malade est abattu. Tension artérielle : 10-6,5.

Au niveau de la face dorsale de la main droite, apparaissent 4 à 5 nodules rouges de consistance élastique, dou-

loureux au palper, ayant les caractères de l'érythème noueux typique.

Le 13 janvier 1921. — *Cuti-réaction forte* (érythémato-papuleuse).

Le 22 janvier 1921. — *Cuti-réaction très forte* (papulo-vésiculeuse), les éléments nodulaires de l'érythème noueux diminuent de volume; leur coloration est moins vive. La température oscille autour de 38°.

Le 25 janvier 1921. — *Quelques éléments nodulaires, moins volumineux* (4 à 5 millim.) apparaissent sur la face dorsale de la main gauche et sur le tiers inférieur de la face postérieure de l'avant-bras gauche. A ce niveau, il se forme également une tuméfaction rouge douloureuse et tendue, qui atteint, le 29 janvier, la largeur d'une pièce de cinq francs. On ne constate pas d'adénopathie dans le territoire lymphatique de cette région.

Le 2 février 1921. — Sur la face interne du bras gauche, il se forme à nouveau 4 nodules érythémateux. En même temps, la conjonctive droite apparaît vivement injectée.

Le 12 février 1921. — *La tuméfaction a diminué de volume : mais les nodules persistent.* On prélève un de ces éléments nodulaires. Un fragment est examiné histologiquement et montre une prolifération abondante de l'épithélium malpighien, qui est en hyperacutose. Les bourgeons interpapillaires sont hypertrophiés avec hypergranulose. On note également de l'hyperkératose. Le corps papillaire et le derme sont infiltrés de lymphocytes qui se groupent en amas autour des vaisseaux. Plus profondément, dans le derme, on constate de nombreux follicules tuberculeux dont la plupart sont typiques. Un deuxième fragment est broyé et inoculé par injection sous-cutanée à deux cobayes. (Ceux-ci sacrifiés au bout de six mois ne montrèrent aucune lésion tuberculeuses.)

Examen des urines : Ni sucre, ni albumine, mais bacilles

de Koch assez nombreux (il s'agit bien de bacilles de Koch, et non de bacilles acido-résistants).

Cuti-réaction très forte (papulo-vésiculeuse).

La température oscille entre 38° et 39°.

Le poids est stationnaire à 58 kgr.

Peu à peu, les *nodules* disparaissent, la température diminue, mais elle ne s'abaisse jamais à la normale.

Pendant plusieurs mois, l'état de santé de René Louis est satisfaisant, l'appétit se maintient, le poids également (56-58 kgr.), mais parfois on assiste à une reprise de l'état fébrile avec poussées éruptives à caractères papuleux ou nodulaires siégeant toujours aux mains et aux avant-bras, s'éteignant en 8 à 10 jours.

Le 6 janvier 1922. — La température à nouveau monte à 40°. Elle reste élevée pendant 15 à 18 jours. Le malade accuse des *douleurs précordiales avec angoisse et état d'hyposystolie*. On lui fait absorber de la digitale, qui améliore nettement son état. *Vers la fin de janvier, apparaît une nouvelle éruption ayant les caractères des papules érythémateuses du début*. Elle se développe progressivement sur toute l'étendue de la face dorsale de l'avant-bras et de la main gauche, et elle subsiste une semaine.

Jusqu'en septembre 1922, l'état de santé de R. L... est relativement bon. Les lésions pulmonaires évoluent lentement; la toux est rare; l'expectoration muco-purulente est toujours bacillifère; il se plaint fréquemment de douleurs précordiales; il est confiné au lit avec une température modérée (38°). L'appétit est capricieux, il n'a pas de diarrhée.

Le 25 octobre 1922. — La fièvre s'allume à nouveau, la température est à 39° et persiste à ce degré pendant plusieurs jours.

L'examen pulmonaire fait constater l'évolution de la tuberculose. Le poumon droit, indemne jusqu'à ce jour, montre des signes indubitables de ramollissement au sommet.

Au niveau du poulmon gauche, on constate des signes cavitaires vers le sommet et à la partie moyenne.

Le 28 novembre 1922. — Une *hématurie* subite, abondante et totale survint. On constate un dépôt sanguin important au fond du bocal. L'urine qui surnage est couleur de « bouillon sale ». A l'examen microscopique, on y décèle de nombreux bacilles de Koch.

Le 1^{er} décembre 1922. — Au niveau de l'avant-bras gauche, apparaissent de nombreuses taches purpuriques de 3 à 4 mill. de diamètre. Plusieurs d'entre elles sont confluentes, formant ainsi une nappe de 4 à 5 cm. de large.

Pour mettre en évidence la bacillemie, on recherche le bacille de Koch dans le sang. Par examen direct après laquage et centrifugation : pas de bacilles. Par inoculation sous-cutanée à deux cobayes (méthode de Léon Bernard, Debré et Baron). Le cobaye n° 2, sacrifié deux mois après, était indemne de tuberculose ; le cobaye n° 190 a survécu et a toujours présenté une intradermo-réaction négative. D'ailleurs, les intradermo-réactions à la tuberculine faites de semaine en semaine sur ces deux cobayes ont toujours été négatives.

Le 4 décembre 1922. — L'état général du malade est très mauvais. Il urine toujours du sang, la température est à 39°. Les taches purpuriques de l'avant-bras gauche sont plus nombreuses, d'autres ont apparu à l'avant-bras droit, ainsi qu'au niveau des genoux. De plus en plus, leur aspect s'est modifié : de maculeuses, elles sont devenues papuleuses. Petites papules du volume d'une lentille. Certaines même présentent à leur sommet une petite vésicule, qui, sur certains éléments, s'est transformé en croutelle.

Le 6 décembre 1922. — L'élément éruptif est peu modifié ; mais l'état général est très mauvais. Le malade est en asthénie extrême avec sueurs froides et hypothermie. Il meurt dans la nuit du 6 au 7 décembre 1922.

AUTOPSIE

Faite le 8 décembre 1922, 24 heures après la mort.

Cadavre de taille moyenne, bien conservé, sans œdèmes. Cheveux grisonnants. Extrémités cyanosés (mains et pieds), doigts hippocratiques.

Lésions papulo-vésiculéuses de coloration rouge foncé, disséminées sur l'avant-bras gauche, l'avant-bras droit et au niveau des genoux.

A l'ouverture du thorax, au niveau de plastron sterno-costal, on constate *deux foyers d'ostéite* localisés respectivement au niveau des 5^e et 6^e articulations chondro-costales droites, sous la forme d'un foyer caséeux avec *abcès ossifluent* fusant en bas et en dehors dans les 5^e et 6^e espaces intercostaux sur une longueur de 5 à 7 centimètres, constituant ainsi une véritable poche oblongue, encapsulée, laissant intact la peau en dehors, le muscle intercostal interne et la plèvre en dedans.

ORGANES THORACIQUES

POUMONS

Poumon gauche. — Fortes adhérences du sommet et de tout le tiers supérieur du poumon. Scissure supérieure symphysée. A la coupe, cavernes apexiennes, dont une du volume d'une amande, au-dessous de *nombreux tubercules conglomérés*, de la grosseur d'un pois.

Granulations grises et cavernules disséminées dans la partie moyenne et à la base du poumon.

Poumon droit. — Lésions analogues, mais moins accentuées.

COEUR ET PÉRICARDE

Péricardite adhésive, calleuse même. Les deux feuillets sont adhérents l'un à l'autre. A certains endroits, on est

obligé de *sculpter* au scalpel. Aspect classique de *tartine beurrée*, mais le tissu est organisé, adhérent.

Le volume du cœur est normal, ses cavités ne présentent rien de particulier.

L'aorte est dilatée. Au niveau de sa portion ascendante, *plaque d'atérome* de la largeur d'une pièce de 1 franc. Une des valvules aortiques, la postérieure, présente un *nodule crétacé* de consistance calcaire.

MÉDIASTIN

L'espace intertrachéo-bronchique est noyé dans un tissu cellulaire qui contient 7 à 8 *ganglions noirâtres*, dont quelques-uns atteignent le volume d'une amende. Ce tissu s'infiltré le long des pédicules broncho-vasculaires. Ceux-ci adhèrent d'une part à la surface pleurale, d'autre part à la surface péricardique, constituant une véritable *adéno-médiastinite calleuse*. De ce fait, la dissection du médiastin est longue et pénible.

ORGANES ABDOMINAUX

FOIE

Volumineux, relativement dur, avec deux ou trois larges sillons sur la convexité de la glande, étendus d'arrière en avant.

A la coupe, aspect de *foie muscade*. On ne perçoit pas de tubercules miliaires.

RATE

Volumineuse, friable, pas de tubercules visibles.

REINS

Volumineux et congestionné. La graisse pararénale est difficile à enlever, elle adhère à la capsule.

A la coupe : les régions corticales et médullaires sont

dans un rapport normal, la surface est rouge, congestive ; on constate quelques *granulations* dont le volume varie d'une tête d'épingle à un grain de chènevis, dont la couleur est grisâtre, translucide ou jaunâtre, et dont la consistance dure et scléreuse ne rappelle en rien la consistance des nodules tuberculeux.

CAPSULES SURRÉNALES

Paraissent normales.

TUBE DIGESTIF

Normal.

(Le cerveau et la moelle n'ont pas été examinés.)

PRÉLÈVEMENTS POUR EXAMEN HISTOLOGIQUE

Tous les fragments d'organe ont été fixés : 1° dans le liquide de Bouin ; 2° dans l'alcool absolu.

Coloration : Hématéine-éosine et méthode de Ziehl.

POUMONS (fragment prélevé sur le poumon gauche, à la périphérie du foyer évolutif).

Ce qui frappe, c'est l'aspect polymorphe des lésions.

Emphysème avec sclérose périvasculaire : inégales dimensions des alvéoles, dont quelques-uns sont rompus.

Alvéolite desquamative avec œdème, nombreux leucocytes et quelques globules rouges.

Enfin, nombreux amas inflammatoires péribronchiques, qui, à un fort grossissement, montrent la structure des *follicules tuberculeux* à tous les stades de leur évolution. Certains sont groupés et forment un amas dont la *partie centrale est caséifiée* ; à la périphérie, nodules typiques avec *cellules géantes*.

Par la coloration à la fuschine de Ziehl : *bacilles de Koch* surtout nombreux dans les alvéoles.

En résumé, lésions de broncho-pneumonie tuberculeuse avec emphyseme pulmonaire et sclérose périvasculaire.

AORTE (fragment prélevé à la périphérie de la plaque atéromateuse).

N'offre rien de particulier à l'examen histologique, aspect habituel de l'atérôme. Pas de follicules tuberculeux.

PÉRICARDE (fragment comprenant les deux feuillets pariétal et viscéral).

Le feuillet pariétal et le feuillet viscéral présentent au niveau de leur surface de contact un revêtement fibrillaire qui, par endroit, les soude l'un à l'autre. Plus profondément, dans les deux feuillets, zone épaisse de tissu granuleux, dans la masse duquel on reconnaît de nombreux follicules. La plupart d'entre eux sont en voie de caséification avec aspect homogène ; quelques-uns sont en voie de formation avec cellules géantes typiques ; d'autres sont en partie sclérosés ; nombreux capillaires dilatés avec péri-vascularite. Pas de bacilles de Koch.

En résumé, péricardite tuberculeuse chronique avec symphyse des deux feuillets.

FOIE (fragment prélevé à la partie centrale de la glande).

A un faible grossissement, on ne constate pas de modifications considérables de l'architecture hépatique ; cependant, à un plus fort grossissement, dans la zone centrolobulaire, autour des veines sus-hépatiques, on constate un certain degré de congestion : la veine est dilatée, gorgée de globules rouges dont la plupart sont laqués.

Dans les espaces porte, réaction scléreuse du tissu conjonctif, surtout nette au pourtour de la veine porte.

Non loin de ces espaces, ça et là, on découvre quelques follicules tuberculeux typiques avec cellules géantes sans tendance à la nécrose. Par la méthode de Ziehl, pas de bacilles de Koch.

En résumé : Foie congestionné dans le territoire sus-

hépatique, avec léger degré de cirrhose périportale et follicules tuberculeux disséminés : foie cardio-tuberculeux.

REINS (fragment prélevé au niveau d'un des nodules scléreux).

La lésion dominante est une *congestion intense*. Les capillaires sont dilatés par de nombreux globules rouges, dont la plupart sont laqués et uniformément colorés en rose par l'éosine ; certains ont éclaté, d'où *petits foyers hémorragiques*.

Les glomérules sont également congestonnés, la veine afférente est distendue par le sang, quelques-uns sont rompus. Les tubes contournés et les canaux excréteurs ne paraissent pas altérés.

Pas de sclérose ; cependant, légère réaction autour des artérioles.

Au niveau du nodule, sclérose interne ayant l'aspect d'un tissu cicatriciel, reliquat probable d'hémorragie ?

Pas de follicules tuberculeux, pas de bacilles de Koch.

En résumé : congestion rénale avec hémorragie glomérulaire et interstitielle survenue à un rein légèrement sclérosé (périartérite).

CAPSULES SURRÉNALES (coupe intéressant la totalité de l'organe). Les lésions cadavériques sont accentuées, en particulier au niveau de la zone médullaire. Néanmoins, on peut constater de la *sclérose périartérielle*. Au niveau du hile et dans la zone médullaire, quelques rares *follicules tuberculeux typiques avec cellules géantes*, mais pas de bacilles de Koch visibles.

PEAU (fragment prélevé au niveau du poignet gauche, comprenant un élément papulo-vésiculeux).

Malgré un prélèvement effectué 24 heures après la mort, on constate des lésions épidermo-dermiques assez nettes.

Epiderme : la couche de Malpighi est en *prolifération* avec *acantose* et *hyperkératose* généralisée, surtout accen-

tuée à l'embouchure des orifices pilo-sébacés ; entre les lamelles cornées, on voit par endroit de petites croutelles.

Dans le corps malpighien, à sa partie médiane, on remarque un *état bulleux avec clivage*, et, dans le plan de clivage, des *débris cellulaires et des leucocytes*.

Le corps papillaire est *œdématié et infiltré*, et cet état est surtout net au niveau des papilles dont les *capillaires sont dilatés et congestionnés*.

Dans le derme sous-jacent, l'infiltration est plus intense, diffuse à certains endroits ; en d'autres, elle s'ordonne en *nappes nodulaires* qui circonscrivent les capillaires. Ceux-ci sont altérés, *l'endothélium est proliféré*, et parfois il *oblitére complètement la lumière vasculaire*. Certains de ces infiltrats présentent à leur partie centrale un début de *dégénérescence cellulaire* ; à la périphérie de quelques-uns de ces nodules, le tissu conjonctif réagit, les éléments fixes sont en voie de métamorphose et le collagène s'épaissit. Pas de bacilles de Koch visibles par la coloration à la fuschine de Ziehl.

En résumé : Lésions inflammatoires dermiques (sous-papillaire) à point de départ vasculaire. Endo-péri-vascularite avec, par endroit, thrombose et début de nécrose, Retentissement de ces lésions sur l'épiderme : hypertrophie du corps de Malpighi avec spongieuse et vésiculation (1).

(1) Cette observation a été rédigée en collaboration avec M. Bétoux, interne de service. Une grande partie des travaux de laboratoire furent également effectués par M. Bétoux. (Note de l'auteur.)

IV

CONSTATATIONS RESULTANT DE CETTE OBSERVATION

De prime abord, il nous a paru utile de mettre en lumière quatre points saillants au sujet de l'observation que l'on vient de lire :

1° Les lésions cutanées sont apparues sur un terrain tuberculeux.

2° L'évolution de ces lésions fut rythmée en quelque sorte par la maladie générale ; à chaque phase aiguë correspond une poussée parallèle éruptive.

3° La marche des symptômes cutanés va de pair avec celle de la tuberculose. L'aggravation de la maladie générale fut suivie par l'aggravation simultanée de la dermatose, selon une progression presque schématique : macule, papule, nodule, purpura.

4° Les lésions cutanées peuvent être considérées comme tuberculeuses.

Premier point. — *Les lésions cutanées sont apparues sur un terrain tuberculeux.*

Est-il besoin de prouver que nous avons affaire à un tuberculeux ? Les faits parlent d'eux-mêmes. Notre homme est rongé par le bacille de Koch.

Preuves cliniques : L'état général, les signes pulmonaires (stéthacoustiques et radioscopiques), les signes de péricardite adhésive, etc.

Preuves bactériologiques : L'examen des crachats, où l'on trouve de nombreux bacilles de Koch. Examen des urines où l'on descèle également des bacilles de Koch.

Preuves biologiques : cuti-réactions successives qui donnent toutes une réaction très forte (6 déc. 1919, 15 mai 1920, 13 janv. 1921, 22 janvier 1921). Réaction de Beredka fortement positive.

Preuves anatomo-pathologiques : Un grand nombre d'organes sont la proie de la tuberculose. Poumons, péricarde, foie, ganglions médiastinaux, capsules surrénales, os et cartilages costaux (abcès froids découverts à l'autopsie).

Nous n'insistons pas davantage sur ce point qui nous semble amplement acquis.

Deuxième point — *L'évolution des lésions fut rythmée en quelque sorte par la maladie générale, à chaque phase aiguë correspond une poussée parallèle éruptive.*

En lisant l'observation, nous constatons que les dates des poussées aiguës pulmonaires, et celles des poussées cutanées correspondent presque toujours :

Poussée pulmonaire, du 9 mars au 5 avril 1920, sui-

vie d'une poussée éruptive du 10 mars au 5 mai 1920.

Seconde poussée signalée le 31 mai 1920, suivie de plaques qui disparaissent peu à peu.

Troisième phase aiguë le 7 juillet 1920, avec aggravation des signes pulmonaires. Bientôt après, le 19 juillet, se déclare une nouvelle efflorescence cutanée qui disparaît 10 jours après.

Quatrième évolution le 26 décembre 1920 avec série fébrile et apparition de lésions correspondantes.

Même rythme le 9 janvier 1921, à la suite d'une période de grande hyperthermie et signes pulmonaires accentués.

Le 25 janvier, le 2 février, on fait des constatations identiques. A partir de cette époque les lésions cutanées suivent les décharges bacillaires. Nous renonçons à les signaler toutes pour éviter la monotonie.

Voici donc cinq poussées démonstratives. Une coïncidence fortuite de date ne peut être mise en cause, car presque toutes les périodes aiguës furent suivies à peu de jours par une évolution cutanée correspondante.

La possibilité d'une inversion de rythme est également inadmissible, nous voyons en effet les signes pulmonaires et la température précéder l'éruption. Celle-ci ne peut donc être la cause de l'aggravation de l'état général dont il faut accuser l'exacerbation momentanée de la virulence bacillaire ou toxi-bacillaire.

Troisième point.— *La marche des symptômes cutanés va de pair avec celle de la tuberculose. L'aggravation de la maladie générale fut suivie par l'aggravation*

de la dermatose, selon une progression presque schématique : *macule, papule, nodule, purpura*.

Nous avons montré que les deux évolutions furent scandées par la même mesure. Il nous reste à voir comment celles-ci prirent de concert une allure de plus en plus marquée.

Le 12 mars 1920, un peu plus de trois mois après l'entrée à l'hôpital du malade, on constate une période aiguë caractérisée par de l'hyperthermie, une respiration soufflante avec nombreux râles bulleux à la base du poumon gauche. Le lendemain apparaît à la région dorsale de la main droite « une plaque érythémateuse uniformément rouge, de 3 à 4 cm., qui s'efface à la pression. » Telle est la première lésion constatée : c'est une *macule*.

Moins d'un mois après la plaque se réactive, devient lie de vin, et une série de *papules* rouges apparaissent, disséminées sur cette plaque. A ce moment, la base gauche accuse « des craquements humides à timbre éclatant, avec respiration soufflante donnant l'impression d'une excavation en cours. »

Le 31 mai, ce sont des « *éléments érythémato-papuleux* confluents, dont quelques-uns forment une plaque rougeâtre de 3 centimètres de diamètre. »

A partir de ce jour, l'état des poumons s'aggrave, mais les lésions cutanées ont les mêmes caractères morphologiques.

C'est le 9 janvier 1921 qu'apparaissent les premiers *nodules* à la face dorsale de la main droite. Voici l'état des poumons à cette époque : à gauche, bloc mat sous-

claviculaire avec souffle tubo-pleural, broncho-égophonie, pectoriloquie aphone, gargouillement. A la radio, on constate une **grande** caverne au sommet **gauche**.

Le 29 du même mois, en même temps quelques éléments nodulaires, apparaît sur le tiers inférieur de la face postérieure de l'avant-bras gauche une tuméfaction rouge, douloureuse et tendue, de la dimension d'une pièce de cinq francs, qui commence à diminuer le 12 février, tandis que les nodules persistent encore quelque temps.

Puis, pendant plusieurs mois, l'état de santé du malade est satisfaisant, les lésions épidermiques reprennent le caractère papulo-érythémateux du début.

Enfin, vers la fin de l'année 1922, la tuberculose reprend son cours. Le poumon droit est atteint, il se produit une hématurie. Nous voyons apparaître à l'avant-bras **gauche**, puis à l'avant-bras droit et aux genoux de nombreuses *taches purpuriques* dont certaines sont confluentes. L'état général devient des plus mauvais. De *maculeuses*, ces taches sont devenues *papuleuses* : petites papules du volume d'une lentille. Certaines même présentent à leur sommet une petite *vésicule* qui se transforme sur certains éléments en *croûte*lle.

Le malade meurt 2 jours après.

Quatrième point. — *Les lésions peuvent être considérées comme tuberculeuses.*

Après ce qui précède, il semble logique d'admettre

cet axiome. Néanmoins, à ce propos, nous croyons devoir émettre quelques constatations, afin de ne rien laisser dans l'ombre.

1° Notre sujet était fort probablement syphilitique. Témoin :

a) La réaction de Bordet-Wassermann, partiellement positive (réaction nette).

b) Les vestiges de kératite interstitielle, affection qui est, comme l'on sait, d'origine presque toujours syphilitique.

c) Les lésions aortiques : dilatation, plaque d'athérome, crêtes valvulaires.

Les lésions cutanées peuvent-elles donc avoir une origine syphilitique ? Nous avons vu dans l'historique que Mauriac et divers auteurs étrangers admettaient l'existence d'un érythème noueux syphilitique.

De prime abord, et indépendamment des arguments que nous nous réservons de faire valoir plus loin, nous ne croyons pas à une telle possibilité pour le cas qui nous occupe.

En effet, la syphilis de notre sujet devait être une syphilis bien ancienne et bien atténuée, puisque pendant trois ans qu'il resta dans le service sans aucun traitement spécifique, il ne s'est manifesté aucun autre symptôme de cette maladie. L'athérome aortique constitué avant son entrée (le premier examen révèle un clangor et une hypertension artérielle), le Bordet-Wassermann faible, concourent à éliminer la possibilité d'une évolution spirochétosique aiguë.

2° Un second ordre d'arguments peut être puisé dans la non-réussite d'une série d'épreuves :

a) Le bacille de Koch n'a pas été trouvé dans le sang.

b) On n'a pas retrouvé non plus de bacilles de Koch dans les lésions cutanées.

c) Les cobayes inoculés avec des fragments de nodules ne sont pas devenus tuberculeux.

Au premier argument, nous répondrons que l'érythème noueux ne nécessite pas l'existence d'une bacillémie. On admet généralement le mécanisme d'embolies microbiennes cutanées, qui n'impliquent nullement la présence de bacilles de Koch nombreux et constants dans la circulation générale.

Au second, nous opposerons que seul Landouzy a réussi à trouver deux bacilles de Koch dans un nodule tuberculeux. Les nombreux auteurs qui l'y cherchèrent (dans des cas d'érythème noueux manifestement tuberculeux) n'y sont jamais arrivés.

Il en est de même pour l'inoculation au cobaye. Si Hildebrandt a réussi à tuberculiser un cobaye avec du sang d'érythémateux, si Landouzy et ses élèves reproduisirent le syndrome par inoculation de nouures, les expériences de Mlle Péré et J. Troisier furent toutes négatives, et Nicolle et Conseil ne réussirent même pas à inoculer le singe, animal éminemment réceptif. D'ailleurs, voici ce que dit Darier, à propos de l'inoculation de tuberculides qui sont des lésions cutanées universellement reconnues comme bacillaires : « L'inoculation aux animaux, et notamment au cobaye, du tissu des tuberculides, n'a donné qu'exceptionnellement un résul-

tat positif ». Et plus loin : « Il est probable qu'il s'agit le plus souvent d'une réaction de sensibilité de l'organisme sous l'influence d'une infection peu virulente. »

Ces quelques objections étant écartées, quelles sont les raisons qui militent en faveur de la tuberculose ?

Reprenant notre plan habituel, nous les diviseront en arguments cliniques, anatomiques et anatomo-pathologiques.

1° Nous avons vu qu'il s'agit d'un terrain tuberculisé au plus haut degré. Il semble logique d'attribuer les lésions cutanées à la maladie générale. C'est une règle en clinique de synthétiser les symptômes disparates en leur attribuant une seule étiologie. Ce n'est évidemment pas là un argument irréfutable, cependant ce point de vue, associé aux suivants, concourent à nous donner la conviction.

Une exception ne prouve rien, mais une coïncidence qui se répète un grand nombre de fois a sa valeur, et on a pu constater à la lecture de l'historique que notre cas n'est pas un rapprochement fortuit.

Seconde preuve clinique : l'évolution parallèle et la progression synchrôme des deux ordres de symptômes. On ne peut pas parler du hasard lorsqu'on assiste à un tel calquage de deux maladies. La dermatopathie vécut dans le sillage de la phtysie, s'arrêtant lorsque celle-ci se calmait, s'acheminant vers un stade plus avancé quand la tuberculose reprenait une forme de plus en plus virulente. A tel point que l'on peut dire que l'érythème fut le reflet extérieur des lésions pulmonaires. Comment alors ne pas leur donner à toutes deux le même coupable, le bacille de Koch ?

2° S'il y avait encore quelques doutes, l'examen des coupes de la peau les feraient disparaître. On a lu dans l'observation le résultat de la biopsie d'un fragment cutané qui montre des lésions bacillaires et jusqu'à des follicules types. L'examen d'un prélèvement post-mortem donne des résultats concordants. Nous renvoyons à l'observation pour le compte rendu des ces examens.

En résumé, notre malade offre à considérer les particularités suivantes que nous avons essayé de mettre en lumière :

1° *Parallélisme absolu entre l'évolution de la dermatose et l'évolution de la tuberculose.*

2° *Marche progressive de ces lésions, selon la graduation : MACULES, PAPULES, NODULES, PURPURA.*

QUELQUES COMMENTAIRES SUR CE QUI PRECEDE

Notre observation n'aurait qu'un intérêt de curiosité si elle représentait un cas isolé. Sa valeur s'augmente du fait que plusieurs auteurs ont déjà publié quelques cas comparables à divers titres. Nous nous reprocherions de ne pas faire le rapprochement et d'en tirer les conclusions logiques.

Signalons d'abord un très intéressant article de Paul Raymond, paru dans le *Progrès médical* le 18 août 1900.

Cet auteur admet l'existence de quatre grandes classes d'« érythèmes de la tuberculose » : l'érythème maculeux, l'érythème papuleux, l'érythème noueux et l'érythème polymorphe. Pour chaque catégorie, il cite des références. C'est à propos de la dernière qu'il rapporte une observation de E. Besnier, dont voici le résumé :

Un ouvrier de 40 ans, atteint de tuberculose pulmonaire avec bronchite, est pris, après surmenage, de douleurs dans les jambes, accompagnées d'hyperthermie.

A l'examen on constata un œdème des membres

inférieurs avec des placards d'érythème *maculeux* de teinte livide disséminés au tiers inférieur des jambes. Autour des genoux, on voit un érythème *papuleux* vulgaire, tandis qu'aux membres supérieurs, particulièrement sur le dos des mains et aux poignets, se produit un érythème en disque constitué par des éléments grands comme des pièces de cinquante centimes, bordé d'une ligne livide entourant une surface macérée phlycténoïde et centrée par des croûtelles (*érythème hydroa*).

Peu de temps après, l'érythème des membres inférieurs prend les caractères de l'érythème *noueux*.

Cette éruption dure trois semaines, puis tout rentre dans l'ordre.

La seconde observation que nous résumerons est celle du fameux groom dont l'histoire fut racontée par Landouzy et Leaderich :

Entré à l'hôpital pour une rougeole dont il guérit, on constata peu après une tuberculose pulmonaire en évolution. Des arthropathies diverses se déclarèrent, accompagnées d'un érythème polymorphe (macules, papules, vésicules, nouures). Il survint une endopéricardite et le malade succomba à une défaillance du cœur.

A l'autopsie on constata :

Une *granulie pulmonaire* avec adhérences pleurales.

Le cœur est hypertrophié, il y a *symphise péricardique* et endocardite.

L'aorte présente des lésions d'*endarterite*.

Le foie est *muscade* avec fines *granulations jaunâtres*.

Rien d'articulaire.

Présence de 6 à 8 nodosités rotuliennes dures, blanchâtres, creuses, à paroi fibreuse et contenant un liquide comparable à celui des hygromas. A l'examen histologique, on constate que l'endothélium des vaisseaux présentent une réaction inflammatoire, et on trouve deux bacilles de Koch dans la paroi d'un de ces vaisseaux. Lesensemencements et les inoculations faites au cobaye avaient été négatives.

Enfin, signalons encore les travaux de Capelli, de Florence, « A propos d'un cas de tuberculides avec syndrome papuloso-lichénoïde et papuloso-pustuleux folliculaire systématique, avec réaction de Bordet-Wassermann positive, avec inoculation positive au cobaye de matière ganglionnaire cutanée et de sang. »

Malade de 22 ans, entré pour adénite cervicale suppurée, présente en outre une conjonctivite chronique. Apparaît une éruption en ceinture qui gagne le tronc et les jambes, puis le cou, la face et les bras. Il s'agit de « petites nodules du volume variant de celui d'un grain de mil à celui d'une petite lentille, de couleur rouge, jaunâtre, rouge plus foncé ou légèrement violacé. Certains sont polygonaux, sont lisses, brillants au centre. D'autres éléments sont plus volumineux, cupuliformes, d'autres ont l'aspect de macules rouge-brun déprimées. Ils se groupent en mosaïque ou fusionnent en plaque. »

On fait un prélèvement qui révèle à l'examen : un

épithélium normal, des vaisseaux dilatés, entourés d'un manchon d'infiltration épaisse constituant des foyers envoyant des prolongements à travers la couche conjonctive. L'épiderme présente de la parakératose.

Dans l'infiltrat dermique, cellules géantes éparses au milieu d'éléments lymphocytoïdes et quelques cellules épithélioïdes. Mêmes lésions à l'examen des coupes des éléments papulo-pustuleux.

Le pus des ganglions contient des bacilles de Koch.

La cuti-réaction est très forte.

Le Wassermann est positif.

Plusieurs cobayes inoculés avec ces prélèvements sont devenus tuberculeux, d'autres restent intacts.

Les cobayes inoculés avec le sang sont négatifs.

Le malade guérit et fit toute la guerre sans éprouver la moindre récurrence.

Ces trois citations nous intéressent par des côtés différents, mais toutes concordent à démontrer le polymorphisme des érythèmes cutanés tuberculeux.

Les classiques considéraient l'érythème noueux comme une variété d'érythème polymorphe. Darier, dans son traité, admet cette conception. Il nous est permis d'ajouter que ce polymorphisme est fonction de son origine tuberculeuse.

Le cas de Besnier si curieusement comparable au nôtre par la diversité des lésions cutanées, celui de Landouzy offrant de si grandes analogies par ses manifestations viscérales diverses constatées à l'autopsie et par l'examen microscopique des lésions cutanées, enfin le malade de Capelli, dont l'extrême variété donne des

résultats biopsiques identiques, sont synthétisés chez nous.

Nous avons trouvé dans la littérature beaucoup d'autres cas à rapprocher du nôtre, mais nous n'avons pris que les plus typiques, pour ne pas multiplier inutilement les citations.

Il y a là une porte ouverte aux conceptions d'allergie que nous ne franchirons pas, laissant ce soin à d'autres plus qualifiés.

Quelle influence exerce la virulence bacillaire sur la peau ? Quel est le rôle des toxines tuberculeuses ? Devons-nous compter avec la syphilis descendue chez notre malade, chez celui de Capelli, et probable chez le groom de Landouzy ? et dans quelles mesures lui attribuer une part à l'évolution ?

Il est un fait déjà signalé par Paul Raymond, c'est que l'érythème qui nous intéresse présente une marche cyclique d'une durée de 3 semaines environ, comparable par cela à l'érythème de la syphilis : « La durée de la roséole tuberculeuse est fixe comme celle de la syphilis », dit-il. Comparable également par son apparition pendant une période aiguë de la maladie.

L'identité des lésions viscérales de René Louis avec celles du groom, l'identité de leur évolution devait être rapproché, comme doit être rapprochée l'aspect de la dermatose. Il est troublant de constater (fait assez rare en médecine) que des causes semblables ont donné des résultats semblables. Mais là encore nous nous trouvons en face d'un problème : à quel stade, exactement, ce que nous appelons la cause devient-elle un résultat ?

Nous hésitons, on le conçoit, à *tout et uniquement* attribuer aux bâtonnets rouges découverts dans un nodule traité au Ziehl par Landouzy et Leaderich.

Faut-il admettre un état de lutte entre la résistance cutanée et la virulence bacillaire, ces deux facteurs s'interférant dans des conditions encore mal établies, pour donner des lésions dissemblables et graduées, sorte de jeu de bascule où le moindre contrepoids fait pencher la balance vers l'un des éléments ?

Quoi qu'il en soit, dans l'état actuel de la question, il n'existe encore aucune explication plausible capable de définir la part du bacille tuberculeux ou de ses sécrétions solubles dans l'élaboration des processus polymorphes ainsi constitués.

VI

CONCLUSIONS GENERALES

1° Le cas que nous décrivons est un cas d'*érythème tuberculeux*. L'existence des *érythèmes noueux tuberculeux* est donc indéniable.

2° L'*érythème noueux tuberculeux* représente un stade évolutif des *érythèmes polymorphes* de même origine.

3° L'évolution de ces *érythèmes* est en rapport étroit avec l'évolution de la tuberculose générale du sujet.

VU : Bon à imprimer :
Le Président de Thèse,
LÉON BERNARD.

VU et PERMIS d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

VU :
Le Doyen,
ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

(1899-1923)

On trouvera dans les thèses signalées ci-dessous (notamment dans celle de Lafitte) la bibliographie antérieure à 1899. Nous n'avons pas cru devoir remonter au delà, pour éviter de surcharger inutilement cet ouvrage.

1899

HUBER. — Cas d'E. n. et de syphilis récente chez le même sujet. (*Société hongroise de Dermatologie*, 27 avril 1899.)

BORDIER. — E. n. dans le cours de l'infection puerpérale. (*Médecine moderne*, sept. 1899.)

THIBIERGE et RAVAUT. — *Annales de dermatologie*, 1899.

1900

Paul RAYMOND. — Erythème de la tuberculose (*Progrès médical*, Paris, 18 août 1900.)

PAULAUCH. — *Thèse Paris*, 1900-1901.

1901

HAUFFMANN. — Erythema nodosum, mit. Demonstration mikroskopisches préparat. (*B. D. G.*, juillet et 5 novembre 1901. *Der Z.*, 1901, n° 6, p. 744, et 1902, n° 2. p. 229.)

MOUSSONS. — Contagiosité de l'E. n. (*Archives de médecine des enfants*, juill. 1901, p. 385.)

NOBL. — Zuetische Allgmenerkrankung mit albuminurie und

Erythema nodosum. (*W. D. C.*, 6 févr. 1901, *An. fur. Der.*, 1901, t. 57, p. 247.)

ALLAN. — Erythema nodosum complicated with iritis (*Brit. Med. Journ.*, 26 oct. 1901, p. 1267.)

DRUELLE. — Chancres simples et E. n. (*Journ. de méd. con.*, nov. 1901, p. 780.)

1902

HEIM. — Beitrag zur Frage der contagiosität des Erythema nodosum. (*Pestes Mediz. Chirurg. Presse*, 1902, n° 3.)

MEUZER. — Über angina, gelenkrheumatismus, Erythema nodosum und Pneumonie, nobst bemerkungen über die ætiologie von infectionskrankheiten. (*Berl. Kleir. Wochenschr.*, 6 et 13 janv. 1902.)

ROUSSEAU. — Etude sur la nature de l'E. n. — Contagiosité (*Thèse Bordeaux*, 1902.)

HARDING. — Syphilis, erythema nodosum (*Boston dermat. clin.*, 30 déc. 1902. *J. Of., C. D.*, avril 1903, p. 175.)

HOFFMANN. — Über Erythema nodosum und multiforme syphilitischen ursprungs. (*Charite annalen*, 27^e année, 1902.)

JANSEN. — Epidémies d'angine à streptocoques compliquées d'E. n. et de phlegmon tigeux du cou. (*Hygiea*, juin 1902.)

AUDRY. — E. tuberculiforme chez une lupique traitée par la photothérapie. (*Bull. et Mém. de la Soc. fr. de Dermatol. et de Syph.*, 2 avril 1902.)

DEMAX et CERTAUT. — Sur la pathogénie de l'E. n. (*Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 6 juill. 1902.)

HARTUNG et ALEXANDER. — *Arch. fur. dermat.*, 1902.

PONCET. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Ch. de Paris*, 14 avril 1902.

1903

GALLOWAY et MACLEOD. — Erythema multiforme and lupus erythematosus; their relationship to général toxemia. (*D. J. D.*, mars 1903, p. 81.)

- GAUTHIER. — E. n. chez un nourrisson. (*Journ. de méd. et de chir. pratique*, 10 août 1903, p. 602.)
- COURTELLEMENT. — E. n. post-vaccinal. (*Bull. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 11 juin 1903, p. 645.)
- DAVID. — E. n. évolution apyretique (*Tribune Médicale*, 26 sept. 1903, p. 245.)
- PONCET. — *Lyon Médical*, 26 avril 1903.
- DAULOS. — E. de nature indéterminée. (*Bull. de la Soc. fr. de derm. et syph.*, Paris, 1903.)
- THOMAS. — E. n. (*Rev. génér. de Chir. et de Thérap.*, 24 janv. 1903.)

1904

- HOFFMANN. — Etiol. et pathol. de l'E. n. (*Deutsch. Med. Woch.*, 15 déc. 1904, p. 1877.)
- GAUCHER. — E. polymorphe. (*Rev. internat. de Méd. et de Chir.*, Paris, 1904.)
- SACHS. — *Sclerose um sulcus coronarius, Papuloseis, Syphilis, Erythema nodosum*. (*W. D. G.*, 18 mai 1904. *An. fur. Der.*, nov. 1904, t. 72, p. 278.)
- SCHNEIN. — Der Zusammenhang des Erythema exsudativum multiformes und nodosum mit episcleritis. (*Pestes medico-chirurgische Presse*, 9 et 6 oct. 1904.)
- DEBOT. — Etude sur les E. infectieux. (*Thèse Paris*, 1904.)
- HERMANN. — Erythema nodosum blennorrhagicum (*Munchener medicinsche Wochenschrift*, 1904, n° 34.)
- NOBL. — Erythema nodosum idiopathicum (*W. D. G.*, 18 mai 1904. *An. fur. Der.*, nov. 1904, t. 72, p. 279.)

1905

- PONS. — E. n. d'origine tuberculeuse. Tuberculose inflammatoire (*Thèse Lyon*, 1905.)
- PONCET et LERICHE. — *Communication à l'Acad. de Méd.*, 1905.
- BABEAU. — Les E. chez les tuberculeux. (*Thèse Montpellier*, 1905.)

- ARDOIN DELTEIL. — E. induré de nature probablement tuberculeuse. (*Montpellier Médical*, 5 mars 1905.)
- GOLDENSTEIN. — Erysipèle vaso-moteur des éphitiques. (*Thèse Paris*, 1905.)
- VALLI. — Erythema nodosa et porpora febrile. (*Gazzetta degli ospedali*, 26 févr. 1905.)
- LEGRAIN. — Les E. infectieux dans la rougeole. (*Thèse Paris*, 1905.)
- THÉODOROFF. — Les exanthèmes post-sérothérapiques. (*Thèse Lausanne*, 1905.)
- ABT. — Erythema nodosum. (*Ann. Jour. of Derm.*, janv. 1905, p. 6.)
- COMBY et ISCH-WALL. — E. n. avec albuminurie. (*Arch. de méd. des enfants*, mai 1905, p. 295.)

1906

- BRONNER. — Zur Aetiologie der Erythema nodosum (*Hospitaltidende*, août 1906.)
- NICOLAS et FAVRE. — E. cutané en larges placards extensifs avec atrophodermie à type maculeux chez un tuberculeux. (*An. de Derm.*, 1^{er} juill. 1906, p. 625.)
- SACQUÉPÉE et LOISELEUR. — Infections sanguines au cours des E. infectieux primitifs : E. streptococcique, entéro-coccique, tétragénique. (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 15 mars 1906, p. 269.)
- WECHSELMANN. — Erythema nodosum auf syphilitisches grundlage. (*B. D. C.*, 13 mars 1906. *Derm. Zeit.*, août 1906, p. 579.)
- Bemerkungen zu den früher vorgestellentillen von Erythrodermia exfoliatica pseudo-leucocnia und von Erythema nodosum in Verlauf von Syphilis. (*B. D. G.*, 12 juin 1906. *D. Z.*, sept. 1906, p. 657.)
- ILBERG. — Influenza in gestalt var Prjainne, erythemes nodosum, nephritis. (*Gedenkschrift S. R. V. Lenthold*, Berlin, 1906, t. 1, p. 413.)

- FLÜBIERGE. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1906.
GILLET. — E. n. des enfants (*Gaz. des Mal. infantiles*, Paris,

1907

- MÖSNY et HARVIER. — Purpura rhumatoïde tuberculeux avec fluxion pleurale survenue spontanément, puis réveillée par des injections de tuberculine. (*Tribune Médicale*, Paris, 1907.)
NICOLAS et GAUTHIER. — Cuti et ophtalmo-réactions dans diverses dermatoses d'origine tuberculeuse ou non. (*Ann. de Derm. et Syphil.*, Paris, 1907, p. 705-714.)
SCHMIDTT. — De la valeur diagnostique et thérapeutique de la tuberculine en dermatologie. (*Thèse Paris*, 1907.)
LANDOUZY. — Erythème noueux, polymorphe, bacillaires. (*Association française pour l'avancement des sciences*, 1907. Compte rendu du Congrès de Reims, p. 337.)
SYMES. — A clinical lecture on Erythema nodosum and rheumatism. (*Lancet*, 26 janv. 1907, p. 207.)
HASLUND. — Eruption syphilitique sous forme d'E. n. et multiforme. (*Soc. Danoise de Dermatol.*, 5 avril 1905. *D. Z.*, déc. 1907, p. 773.)
GERONNE. — Über Erythema nodosum hæmorrhagicum und ueber die bezichungen der Erythema nodozum zur purpura. (*Zeitschrift f. Klin. Mediz.*, t. 60, n^{os} 5 et 6.)
HILDEBRANDT. — Zur Aetiologie der Erythema nodosum. (*Munchenr mediz. Wachsens.*, 1907, n^o 7.)
BROCA. — E. n. des membres inférieurs avec arthrite aiguë du genou. (*Rev. Gén. de Clin. et de Thérap.*, 24 août 1907, p. 529.)

1908

- TOINOT et PARTURIER. — Eruption zoostériforme faciale avec E. n. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1908, p. 499.)
HAYS. — Erythema nodosum. (*Louisville Monthly Journal of medicine and surgery*, janvier 1908.)

- LANDOUZY et LEADERICH. — Sur une forme subaiguë et septiciemie tuberculeuse avec déterminations pulmonaires et pleurales, cutanées (E. polymorphe nouveau), périostées (nodosités sur le crâne et les coudes), articulaires et périarticulaires, endo et péricardiaque. (*Presse Médicale*, 29 juill. 1908, p. 481.)
- GAUCHER et NATHAM. — E. polymorphe et tuberculose. (*Bull. de la S. fr. de D. et Syph.*, 9 janvier 1908, p. 30.)
- GAUCHER et ABRAMI. — E. n. chez un blennorragique (*Bull. de la S. fr. de D. et Syph.*, 4 juin 1908, p. 211.)
- CROSSE. — Sur la pathogénie de l'E. n. (*Thèse Montpellier*, (1907-1908.))
- GOUGEROT et LAROCHE. — Reproduction expérimentale de tuberculides cutanées non folliculaires, histologiquement atypiques. (*Arch. de Méd. expér.*, 1908.)
- LÉVY-FRÉNCKEL. — L'ophtalmo-réaction à la tuberculine et l'E. n. (*Revue de la Tuberc.*, Paris, 1908, p. 427-431.)
- VON PIRQUET. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 18 déc. 1908.
- CHAUFFARD et TROISIER. — *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 18 déc. 1908.
- MANTOUX. — *Acad. des Sc.*, 10 août 1908.
- HUTINEL. — *Acad. de Méd.*, 20 oct. 1908.
- FRERRAND. — *Thèse Paris*, 1908.

1909

- WICHMANN. — Erythema nodosum ahnliches tuberkulid lupus pernio. (*Aerzthelies Werein zu Hamburg*, 18 mai 1909. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 7 juin 1909, p. 1092.)
- WIDAL et BÉNARD. — Biligénie hémolytique localisée à la peau sur de larges placards d'E. n. sans extravasation sanguine. (*Soc. de Biologie*, 12 juin 1909.)
- THIBIERGE et GASTINEL. — Reproduction expérimentale de certaines dermatoses de la série des E. par l'injection

- intradermique de tuberculine et de divers sérums. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 6 mai 1909, p. 757.)
- PONCET. — E. n. et tuberculose. (*Presse Médicale*, 17 juillet 1909.)
- SOREL. — Note sur le rapport de l'E. n. avec la tuberculose et plus particulièrement avec la méningite tuberculeuse. (*Arch. de méd. de Toulouse*, 1^{er} juin 1909, p. 238.)
- L'AIGNEL LAVASTINE. — A propos de l'E. n. expérimental par intra-dermo réaction à la tuberculine (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 28 janvier 1909, p. 77.)
- MARFAN. — E. n. et tuberculose. (*Presse Méd.*, 26 juin 1909, n° 437.)
- FOX. — Erythema nodosum. (*New-York méd. Journ.*, 31 juillet 1909, p. 198.)
- FRANCHESCHI (DE). — Osservazione cliniche e sperimentali sulla etiologia et patogenesi d'ell eritema nodoso. (*G. I. M. V.*, 1909, p. 589.)
- CHAUFFARD et TROISIER. — A propos des injections intradermiques de toxines dans l'E. n. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 6 mai 1909, p. 772.)
- E. n. expérimental par injection intra-dermique de tuberculine (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 15 janv. 1909, p. 7.)
- BARBIER et LIAN. — E. n. et intra-dermo réaction à la tuberculine (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.*, 13 mai 1909, p. 837.)
- LAFITTE. — *Thèse Toulouse*, 1909.
- HUTINEL. — Réaction méningée dans les E. chez les enfants. (*Presse Médicale*, 24 mars 1909.)
- BARBIER et LIAN. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1909 (7 avril).
- GRANCHER et COMBY. — *Traité des Maladies de l'enfance*. (t. V. E. n., p. 476, et t. IV, p. 363.)

1910

- LEREBOULLET et FAURE-BEAULIEU. — E. n. (*Paris Médical*, 17 déc. 1910, n° 3.)
- MALLEIN. — L'E. n. (*Thèse Paris*, 19 mai 1910.)
- PEREL (M^{lle} A.). — Les rapports de l'E. n. avec la tuberculose. (*Thèse Paris*, 1910.)
- MAC DONAGH. — Case of syphilitic erythema nodosum. (*Proceedings of the Royal Society of Medicine of London, dermatological section*, 20 janv. 1910, p. 50.)
- LANDOUZY, GOUGEROT, SALINS. — *Revue de Médecine*, 1910.
- TESSIER et SCHOEFFER. — Des complications cardiaques au cours de diverses variétés de l'E. polymorphe. (*Presse Médicale*, 27 août 1910, p. 649.)
- LOISELEUR et MOUZIOLS. — Septicémie à méningocoque avec E. n. primitif compliquée secondairement de méningite cérébro-spinale. (*Soc. Médic. des Hôp.*, séance du 10 juin 1910, p. 772.)

1911

- BRIAN. — Recherches sur l'étiologie de l'E. n. (*Deutsch. Arch. J. Klin. Méd.*, t. 104, Heft 3 et 4, 1911, p. 272.)
- LEVISEUR. — Erythema nodosum syphiliticum. (*The American Dermatological Association*, Boston, 25-27 mai 1911.)
- MESCHTSCHERSKI und GRINTSCHAR. — Sur un cas d'Erythema graciei prestans (Kaperi-Kreibich) d'origine tuberculeuse. (*Mémoires rédigés en l'honneur du P^r Nikiforow*, Moscou, 1911, p. 405.)
- ULLMANN. — E. chronique, E. nouveaux. (*W. D. G.*, 18 janv. 1911. *A. f. D.*, avril 1911, p. 448.)
- COYON et SOUGERAT. — E. circiné centrifugé mobile chez tuberculeux non syphilitique : tuberculides erythémateuse? (*Bull. de la Soc. Fr. de Derm. et Syph.*, déc. 1911, p. 424.)
- DELEARDE et HALLEZ. — L'E. n. (*Echo Médical du Nord*, 20 août 1911, p. 40.)

LESSER. — Tall von Erythema nodosum. (*Gesellschaft der Chante Aerzto*, 15 juin 1913. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 7 août 1911, p. 1484.)

CINFFINI. — L'E. polymorphe dans la tuberculose. (*Riforma Medica*, 6 mars 1911, p. 256.)

DEVIC et GARDÈRE. — E. scarlatiniforme récidivant (cinq poussées chez un tuberculeux, mort au cours de la dernière poussée avec gangrène du membre inférieur gauche par thrombose de l'artère fémorale. (*Revue de Médecine*, 10 avril 1911, p. 265.)

GAUCHER, GOUGERY et GUGGENHEIM. — Erythème polymorphe et purpura d'origine tuberculeuse. (*Bull. de la Soc. Fr. de Dermat. et Syph.*, mars 1911, p. 102.)

1912

NICOLE et CONSEIL. — Essais négatifs de transmission de l'E. n. au singe. (*Compte rendu de la Soc. de Biologie* 16 nov. 1912, p. 475.)

WEBER. — Case of Erythema nodosum associated with man-mari tuberculosis. (*P. S. of L. Dermatological section*, 16 mai 1912, p. 145.)

WIDAL. — E. polymorphe ou E. noueux. (*Journal des Praticiens*, 21 déc. 1912, p. 818.)

TERSON. — Lésions oculaires de l'E. polymorphe : érythème noueux et tuberculose. E. n. et glaucome. (*Journal médical de Bruxelles*, 18 juill. 1912, et *Bull. de la Soc. d'Oph.*, 1912, n° 23, p. 42.)

POLLAK. — Erythema nodosum und tuberkulose. (*Weines Klinische Wochenschrift*, 8 août 1912, p. 1223.)

SEZARY. — E. n. et méningite tuberculeuse. (*Gazette des Hôpitaux*, 25 janvier 1912, p. 125.)

NEAVE. — Etiology of erythema nodosum. (*Brit. Méd. J.*, 20 avril 1912, p. 891.)

PIC. — E. n. et tuberculose. (*Pédiatrie pratique*, 9 mai 1912.)

LYONNET et MARTIN. — E. polymorphe et tuberculose. (*Soc.*

Méd. des Hôp. de Lyon, 29 févr. 1912, et *Lyon Méd.*, 10 mars 1912, p. 567.)

MEARA and GOODRIGE. — The relationship between an erythema nodosum and tuberculosis with and their relation to hydronephrosis. (*Amer. J. of the méd. sc.*, mars 1912, p. 393.)

GUIART. — E. n. et syphilis. (*Gazette des Hôp.*, 6 juin 1912, p. 962.)

LESJÉUR et MARCHAND. — E. polymorphe éberthiens sans dotiésentérie. (Contribution à l'étude pathogénique de l'E. polymorphe. (*Province Médicale*, 20 janv. 1912, p. 19.)

DUNLOP. — Erythema nodosum and tuberculosis. (*British Medical jour.*, 20 juill. 1912, p. 120.)

ALAMARTINE. — L'E. n. d'origine tuberculeuse. Contribution à l'étude de la tuberculose inflammatoire de la peau. (*Gazette des Hôp.*, 18 juin 1912, p. 1027.)

COURMENT, SAVY, CHARLEY. — Six cas d'E. n.. Discussion de leur nature tuberculeuse. (*Pédiatrie pratique*, 5 mai 1912.)

PEHN. — *Arch. de Méd. des enf.* (t. XI, n° 7, juill. 1912.)

MONNOT. — Le purpura dans la tuberculose (1912).

PONCET. — *Acad. de Méd.*, 15 juill. 1912.

1913

VOISIN. — E. n. chez un hérédos spécifique. (*Gazette méd. de Nantes*, 29 nov. 1913, p. 970.)

TRUFFI. — Eritema polmiorfo et tuberculosi. (*Il policlinio seziome pratica*, 16 nov. 1913, p. 1657.)

BESANÇON et GASTINEL. — Plaques de cyanose chez un tuberculeux. (*Soc. d'Etudes sc. sur la tub.*, 1913.)

LANDOUZY, LEADERICH et RICHET. — E. n. d'origine bacillo-tuberculeuse. (*Soc. d'Et. sc. sur la tub.*, 1913.)

ZIELER. — Erythema nodosum syphiliticum (*Wuzberger aerzteabend*, 26 nov. 1913. *Mun. med. Woch.*, 21 janv. 1913, p. 163.)

LAUGIER. — E. n. (*Bull. Méd.*, 31 déc. 1913, p. 1150.)

- LERICHE et DOR. — Tuberculose et E. n. (*Gaz. des Hôp.*, 9 déc. 1913, p. 2221.)
- MOZO. — Erythema nodosum und Tuberkulose. (*Munch. Med. Woch.*, 27 mai 1912, p. 1142.)
- MUNCH. — Erythema nodosum. (*W. D. G.*, 29 janv. *A. f. D. Berichtteil*, avril 1913, p. 756.)
- GOSSE. — *Erythema nodosum practitiones*. (London, août 1913.)
- LANDOUZY. — E. n. et septicémie à bacille de Koch. (*Bull. de l'Ac. de Méd.*, 18 nov. 1913, p. 400.)
- E. n. à bacilles de Koch. (*Revue Méd.*, 19 nov. 1913, p. 941.)
- BRAYE. — Tuberculose et E. n. Ce qu'il faut penser des relations qui paraissent exister entre les deux affections. (*Thèse Paris*, 1913.)
- BRUNSGAARD. — Contribution à l'interprétation de la pathogénie des dermatoses hématogènes, notamment l'E. n. (*Norskmagazinet Lægewidenskaben*, 1913, p. 289.)
- HUTINEL. — L'E. n. est-il tuberculeux ? (*Journ. des prat.*, 2 août 1913, p. 482.)
- AUBERT. — Valeur semeiologique de l'E. n. (*Presse Médicale*, 27 août 1913, p. 707.)
- BALZER et M^{lle} LANDESMANN. — Adénopathie cervicale scrofulo-tuberculeuse. E. n. des jambes coexistant avec une éruption de lichen scrofulosum. (*Bull. Soc. fr. de Derm.*, mai 1913, p. 245.)
- BASS. — Acute rheumatic orchitis. Report of a case associated with erythema nodosum and acute torticollis in a child aged two and an half years. (*Journ. of the americ. medic. assoc.*, 24 mai 1913, p. 1608.)
- BESANCON (Jean). — E. n. et Tuberculose. (*Thèse Paris*, 1913-1914.)

1914

- ZIELER. — Erythema nodosum and tuberkulosis. (*Würzburg*

ger *aerzteabend*, 13 janv. 1914. *Munch. med. Woch.*, 24 févr. 1914, p. 450.)

— Tall von Erythema nodosum und Tuberkulose. (*Wurz. aerz.*, 19 mai 1914. *Id.*, 30 juin 1914, p. 1481.)

LABOUGLE et BROEQUIN-LACOMBE. — E. n. et tuberculose larvée. (*B. de la S. de Méd. mil. fr.*, 18 juin 1914, p. 423.)

MABIRÉ. — Contribution clinique à l'étude des rapports de la tuberculose et de l'E. n. (*Thèse Paris*, 1914.)

MAC CORMAC. — Case of diagnosis : persistent nodular erythema multiforme. (*P. S. of L. Dermatol. sect.*, 17 sept. 1914, p. 45.)

HEIMANN. — Erythema nodosum. (*New-York ac. of Med., sect. Dermat.*, 3 nov. 1913. *J. of C. D.*, juill. 1914, p. 514.)

Emile WEIL, CHEVALLIER et TOULANT. — Sur la fréquence des lésions oculaires au cours de l'E. n. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1914, p. 524.)

1915

BRUNET. — Sur la virulence du bacille tuberculeux. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, mai 1905 n° 5.)

CHAUFFARD et M^{lle} LECONTE. — E. n. et syphilis. (*Ann. de Méd.*, 1915, p. 563.)

MERKLEN et ACLIPSE. — Détermination étiologique d'un E. maculo-papuleux consécutif à la vaccination antityphique. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 8 oct. 1915, p. 816.)

1917

GUTTMANN. — Un cas d'E. n. avec présence de bacilles de Koch dans le sang circulant. (*Paris Médical*, 19 mai 1917, n° 20, p. 416.)

1918

BROCO. — Quelques réflexions sur l'E. n. (*Bull. Méd.*, 25 mai 1918, p. 227.)

1919

DENECKE. — Funfatypische Foelle von Erythema nodosum. (*Deuts. med. Woch.*, 1919, n° 44.)

- PISANI. — Erythema noueux dans ses rapports avec la tuberculose. (*Rivista critica di clinica medica*, 27 sept. 1919, p. 463.)
- WARD. — Erythema nodosum and tuberculosis. (*Brit. Med. J.*, 20 déc. 1919, p. 811.)
- MURREL. — Report of pompholyx and erythema nodosum. (*Virginia medical monthly*, Richmond, juill. 1919, p. 91.)
- STOKES. — Cutaneous aspect of tuberculosis. Tuberculous purpura. Erythema multiform and erythema nodosum. (*Amer. J. of. méd. sc.*, févr. 1919, p. 157.)
- Cutaneous aspect of tuberculosis, diagnostic and clinical relations of certain tuberculosis. (*Ann. J. of. méd. sc.*, nov. 1919, p. 313.)
- PESTALOZZA. — Contributo allo studio etiologico et istologico del eritema nodoso (*Society lombarda di Scienze mediche e biologiche*, 26 avril 1919.)
- CHAUFFARD et GIRARD. — La réactivation tuberculinique de l'E. n. (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 18 févr. 1919, p. 182.)
- MEURON (DE). — E. n. et endocardite aiguë. (*Arch. de Méd. des enf.*, août 1919, p. 428.)

1920

- LEVINSOHN. — Erythema nodosum, treatment by streptococcus vaccine. (*Medical Record*, 20 nov. 1920, p. 859.)
- LEADERICH et RICHET. — L'E. n. bacillo-tuberculeux. (*Revue de la Tuberculose*, 1920, n° 4, p. 229.)
- CAUSSADE et DAUMER. — Typho-bacillose avec E. polymorphe et congestion pulmonaire aiguë tuberculeuse. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 9 juill. 1920, p. 987.)
- GENDRON. — Epidémie d'E. n. dans une famille de tuberculeux : trois cas d'E. n. et un cas d'éruption miliaire. (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 26 mars 1920, p. 475.)

1921

- DUMERVILLE. — E. n. et tuberculose. (*Schweiz. Mediz. Woch.*, 1^{er} déc. 1921, p. 1110.)
- EMRYS ROBERTS. — Case of erythema nodosum blood culten. (*J. of pathol. and bacteriol.*, Edimburg, oct. 1921, n° 4, p. 477.)
- STOKES. — Erythema nodosum and tuberculosis. (*Arch. of dermatol. and Syphil.*, janv. 1921, p. 29.)
- FISCHL. — Erythema nodosum lucticum spirochætenbefund und histologie. (*A. f. D. orig. B. d.*, 1921, p. 361.)
- ORDEY SYMES. — Erythema nodosum. An acuti specific fever. (*Th. Brit. med. Journ.*, 5 nov. 1921, p. 741.)
- SACQUEPÉE. — E. n. au cours d'une septicémie à pneumocoque. (*Soc. méd. des Hôp.*, 25 nov. 1921.)
- MASSINI. — Über die Befunde von spirocætenlein erythema nodosum. (*Schweiz. Mediz. Woch.*, 11 août 1921.)

1922

- MAC ERVEN. — Erythema nodosum syphiliticum. (*Arch. of Derm. and Syphil.*, janv. 1922, p. 34.)
- PAGNIEZ. — De la nature de l'E. n. (*Presse Méd.*, 18 févr. 1922, p. 149.)
- ACHARD et ROUILLARD. — E. n. compliquée de phlébite des veines superficielles des membres inférieures. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 juill. 1922, p. 1080.)
- DUBREUILH. — Précis de dermatologie (*Collection Testut*, p. 281.)
- DARIER. — *Précis de dermatologie* (Masson, Paris, 1922.)

1923

- GUEISSAZ. — E. n. Rapports avec la tuberculose et les infections en général. (*Ann. de Dermatol. et Syphil.*, n° 10, oct. 1923.)
-

Imprimerie spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS
91, boulevard Saint-Germain, Paris.
